

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-252896

(43)公開日 平成5年(1993)10月5日

(51)Int.Cl.<sup>5</sup>

識別記号

府内整理番号

F I

技術表示箇所

A 23 L 1/29

A 23 C 9/13

A 23 L 1/08

審査請求 未請求 請求項の数12(全 11 頁)

(21)出願番号 特願平4-86105

(22)出願日 平成4年(1992)3月10日

(71)出願人 000006138

明治乳業株式会社

東京都中央区京橋2丁目3番6号

(72)発明者 有馬裕史

東京都東村山市栄町1-21-3 明治乳業  
株式会社中央研究所内

(72)発明者 一色宏之

東京都墨田区練1-26-11 明治乳業株式  
会社本社両国オフィス内

(72)発明者 長谷川秀夫

東京都東村山市栄町1-21-3 明治乳業  
株式会社中央研究所内

(74)代理人 弁理士 戸田親男

最終頁に続く

(54)【発明の名称】腎臓病患者用液状調製栄養食品

(57)【要約】

【構成】発酵乳より乳清を除去した成分、及び、蜂蜜等の糖分を有効成分として含有してなる組成物。

【効果】腎臓病患者その他腎機能が低下した病弱者の食餌として非常に有効である。

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 発酵乳より乳清を除いた成分を含有することを特徴とする組成物。

【請求項 2】 発酵乳より乳清を除いた成分含量が組成物のエネルギー 100 kcalあたり 1~12 g および蜂蜜含量が組成物のエネルギー 100 kcalあたり 2~20 g であることを特徴とする請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】 発酵乳より乳清を除いた成分のたんぱく質含量が組成物のエネルギー 100 kcalあたり 0.2~1.5 g であることを特徴とする請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】 りんが組成物のエネルギー 100 kcalあたり 5~30 mg であることを特徴とする請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】 ナトリウムが組成物のエネルギー 100 kcalあたり 5~40 mg であることを特徴とする請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】 カリウムが組成物のエネルギー 100 kcalあたり 5~50 mg であることを特徴とする請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】 乳糖が組成物のエネルギー 100 kcalあたり 0.01~0.2 g であることを特徴とする請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】 pH が 3.5~4.5 であることを特徴とする請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】 エネルギーが組成物 1 ml あたり 1.3~1.8 kcal であることを特徴とする請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 10】 該組成物が経口投与医薬品タイプ及び/又は飲食品タイプの組成物であることを特徴とする請求項 1~請求項 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 11】 発酵乳より乳清を除いた成分が、乳酸菌発酵乳を遠心分離及び/又は濾過して乳清を除去した成分、あるいはこれに多糖類を添加した成分、あるいはこれを更に均質化した成分、あるいはこ(れら)の成分の処理物からなる群から選ばれたものであることを特徴とする請求項 1~請求項 10 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 12】 請求項 1~請求項 11 のいずれか 1 項に記載の組成物を含有してなることを特徴とする腎臓病患者用の流動性組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、発酵乳より乳清を除いた成分を含有する組成物に関するものである。本発明に係る組成物は、腎機能が低下した患者に対して必要な栄養素を腎臓に負担をかけことなく供給することができるので、医薬タイプで使用するほか、飲料、食品、栄養食品、機能性食品、特定保健用食品、ドリンク剤等飲食

2

品タイプで使用し、腎臓病患者のみならず、腎機能の低下した病弱者、病後の人、また、高齢の健常人に対しても広く使用できるものである。

## 【0002】

【従来の技術】 腎臓病患者用の飲食品は、医学的見地より腎臓に負担をかけるたんぱく質およびミネラルが低減された食品成分によって構成される。しかし、たんぱく質およびミネラルとも生体にとって必須成分であるため最低必要量は摂取しなければならない。しかも、腎臓病患者用の食餉成分は、生体維持のためエネルギーを確保しながらたんぱく質、脂肪、炭水化物の三大栄養素を始めとするビタミンおよびミネラルの各成分が過不足のない組成で、しかも吸収され易い良質の成分で構成されなければならないため、一般的の食品で理想的な腎臓病患者用の飲食品を構成することは非常に難しい。また、摂取時にその都度調製する必要がなくそのままの状態で飲用できる液状の腎臓病患者用の飲食品がないのが現状である。もとより、そのための医薬品も現時点では知られていない。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、このような現状に鑑みて、腎臓に過剰の負担をかけない栄養素で構成された理想的な組成物、しかも腎臓病患者のみならず、腎臓の弱い人、腎機能の低下した病弱者、及び高齢の健常人に対しても広く使用することのできるすぐれた組成物を開発する目的でなされたものである。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】 上記目的を達成するため各方面から検討した結果、たんぱく質源として制限アミノ酸がなくアミノ酸スコアが 100 である栄養価の高い発酵乳を使用し、しかも摂取が制限されるミネラル類は乳清として除去することにより低減させた発酵乳が得られることをはじめて発見した。そして、腎臓病患者用の飲食品はたんぱく質及びミネラルが制限されることが重要であることに鑑み、上記した乳清除去発酵乳にはじめて注目した。

【0005】 ここで腎臓病患者は、たんぱく質およびミネラルを制限する中でエネルギーを確保しながら必須栄養成分を摂取しなければならないとの観点より、その組成物の配合割合は、一般に飲食品のエネルギー 100 kcalあたり含量によって表される。

【0006】 そして各方面から更に検討を行った結果、発酵乳より乳清を除いた成分が腎臓病患者用飲食品のたんぱく質源として極めて有効であるとの知見を得、この新知見を基礎として更に研究を重ねた結果、遂に本発明の完成に至ったものであって、本発明は、乳清除去発酵乳を含有する組成物を基本的技術思想としてなるものである。以下、本発明について詳述する。

【0007】 本発明に係る組成物において、たんぱく質としては発酵乳より乳清を除いた成分を使用する点が重

要な特徴のひとつであるが、該成分の内、特に発酵乳より乳清を除いた成分含量が組成物のエネルギー100kcalあたり1~12g、たんぱく質含量が組成物のエネルギー100kcalあたり0.2~1.5g配合すると有効であることをつきとめた。しかも発酵乳より乳清を除くことにより同時に乳糖を組成物のエネルギー100kcalあたり0.01~0.2gに低減されることが判明し、乳糖不耐症の腎臓病患者にも有効であることが確認された。

【0008】また、本発明に係る組成物は医薬品タイプのほか飲食品タイプとしても使用するものであるが、後者の場合は栄養、カロリ一面のみでなく飲食しやすいこと、つまり嗜好性に関する要件も更に必要となる。そこでこの点について鋭意検討の結果、糖分の使用が好適である点もつきとめた。糖分としては、天然及び人工の糖分が広く単用ないし複数併用することができるが、特に三大栄養素の一つであり栄養価の高い炭水化物として蜂蜜を加えることにより患者に不快感を与えない組成物を構成できることを確認し、その蜂蜜含量が組成物のエネルギー100kcalあたり2~20g配合すると有効であることをつきとめた。

【0009】そして、更に、腎臓病患者用の組成物としての有効性を高めるため脂質、ビタミン類、およびミネラル類を配合するのが良いことを確認した。その際、ミネラルのうちりんは組成物のエネルギー100kcalあたり5~30mg、ナトリウムは組成物のエネルギー100kcalあたり5~40mgおよびカリウムは組成物のエネルギー100kcalあたり5~50mg含有すると有効であることをつきとめた。また、発酵乳および蜂蜜が酸性であることから均質化された液状の腎臓病患者用流動食を得るために組成物のpHが3.5~4.5であると極めて有効であるとの知見を得た。さらに、腎臓病患者は飲用水をも制限されることがあるとの観点より、一般的の経腸栄養剤の濃度(1mlあたり1.0kcal)より高い濃度、すなわち組成物1mlあたり1.3~1.8kcalにすることが有効であることをつきとめた。そしてそ(れら)の最適配合量の決定にも成功し、遂に本品発明の完成に至ったのである。

【0010】本発明において使用するところの、発酵乳より乳清を除いた成分とは、常法にしたがって調製した発酵乳から濾過、遠心分離等既知の方法によって乳清を除去した後の成分をすべて指すものであつて、例えば次のようにして製造したものが使用可能である。

【0011】生乳、脱脂乳、還元した脱脂乳等乳原料を殺菌した後、乳酸菌スターを添加して発酵せしめ、攪拌冷却した後殺菌し、速沈濃縮、濾過その他既知の固液分離手段により乳清を除去し、得られたものが乳清除去発酵乳成分である。

【0012】本発明においてはこの成分を格別の処理を行うことなくそのまま使用できるほか、更に多糖類を添

加した成分、それを更に均質化した成分、そしてこれら(ら)を濃縮、希釈、乾燥等各種処理して得られる処理物も使用可能である。なお多糖類としては、天然ガム類が広く用いられ、次のようなものが例示される：キサンタンガム、グーガム、ローカストビーンガム、トラガントガム、タマリンドガム、カラギーナン、ファーセラン、アラビアガム、ジェランガム等の1種又は2種以上。その使用量は、特に限定しないが、0.05~10%、好適には0.1~5%程度である。

【0013】本発明に係る組成物は、発酵乳から乳清を除いた成分及び、必要あれば、蜂蜜等の甘味料を有効成分としてなるものであつて、飲食品又は医薬として用いるものである。こ(れら)の有効成分を飲食品として使用する場合には、有効成分をそのまま、使用したり、他の食品ないし食品成分と併用したりして適宜常法にしたがつて使用できる。本組成物の性状としては、固体状(粉末、顆粒状その他)、ペースト状、液状ないし懸濁状のいずれでも良いが、腎臓病患者用組成物の場合は、摂取を容易ならしめるため、液状その他流動食の形状とするのが好適である。その場合の製剤ないし組成としては、從来既知の腎臓病患者用の経腸栄養剤における技術がそのまま使用可能である。

【0014】また医薬として本組成物を使用する場合には、常法にしたがい、錠剤、顆粒剤、粉末剤、カプセル剤、散剤、液剤、ドリンク剤、坐剤等とすることができ、経口投与ないし経腸投与することができる。

【0015】本発明に係る有効成分は、天然起源であるために毒性が全くないか又は極めて低く、きわめて安全である( $LD_{50} > 6.5 \text{ g/kg}$ 経口:ラット)。また、その投与量も、医薬として用いる場合は、患者の症状に応じて從来既知の経腸栄養を参考にして定めればよいし、予防用、保健用、ないし飲食品として用いる場合には、格別の制限は特になく、通常の飲食品と同様にすればよい。

【0016】

【作用】腎溶質負荷に関与するたんぱく質およびミネラルを低減させることにより腎臓への負担を軽減させ、しかもエネルギーを確保しながら必須栄養成分を過不足なく摂取できる。

【0017】尿中に排泄されなければならない各種溶質をまとめて腎溶質負荷と呼ぶ。ごくまれな場合を除き、腎溶質負荷に寄与しているのは主として、窒素を含有する物質である。食物に由来する溶質の主構成要素である糖は、通常は二酸化炭素及び水に代謝されるので、腎溶質負荷に寄与しない。腎溶質負荷は、1リットル中に排泄される溶質(主に蛋白質、ナトリウム、カリウム、塩素)量で表わす。

【0018】これら電解質 $1\text{mEq}$ の腎溶質負荷は約 $1\text{mOsm/l}$ であり、蛋白質 $1\text{g}$ は成人の場合 $5.7\text{mEq}$ 、小児の場合 $4.0\text{mEq}$ である。

5

【0019】以下に、本発明の製造例及び実施例について詳述する。

## 【0020】

【製造例1】脱脂乳5tを加熱殺菌した後、スターとして *Lactobacillus bulgaricus*、*Streptococcus thermophilus* を常法にしたがって添加、約40℃で発酵後、攪拌、冷却し(pH4.0±0.1)、これを加熱殺菌した。

【0021】次いで遠沈濃縮してホエーを除去した後、ローカストビーンガム0.2%を加え、ホモゲナイズした後、冷却して、発酵乳より乳清を除いた成分992kgを得、これを容器に充填した。

## 【0022】

【実施例1】約66.7ml(100×100/150:エネルギー100kcal)あたり発酵乳より乳清を除いた成分(製造例1で得たもの)10g(たんぱく質1.3g)、蜂蜜5g、コーン油3g、蔗糖1g、及びデキストリン11gの割合で配合し、更にビタミン類とミネラル類を下記表1、表2(本発明実施例1に係る腎臓病患者用の流動食100kcal当たりの成分・組成(含有量)及び腎溶質負荷)に示す割合になるように加え、本発明に係る製品を製造した。

## 【0023】

## 【表1】

10

組成	本発明成分・組成 100kcal当りの 成分量		製品濃度 1.5kcal/ml (換算値)	希釈使用時 1.0kcal/ml (換算値)
	(配合量)	(%)		
たん白質	(g)	1.3	111.2m0sm/2	(74.1m0sm/2)
脂質	(g)	3.0		
糖	(g)	17.0 (蜂蜜: 5 g)		
(含有量)				
ナトリウム	(mg)	14	9.1mEq/2	(6.1mEq/2)
カリウム	(mg)	33	12.7mEq/2	(8.4mEq/2)
塩素	(mg)	20	8.4mEq/2	(5.6mEq/2)
カルシウム	(mg)	100		
リん	(mg)	20		
マグネシウム	(mg)	10		
鉄	(mg)	1.2		

【0024】

【表2】

(表1のつづき)

組成	本発明成分・組成 100kcal当りの 成 分 量	腎溶質負荷への蓄与		
		製品濃度 1.5kcal/ml	希釈使用時 1.0kcal/ml	(換算値)
(含有量)	(IU)			
ビタミンA	(IU)	260		
ビタミンD	(IU)	20		
ビタミンE	(mg)	3		
ビタミンC	(mg)	16		
ビタミンB <sub>1</sub>	(mg)	0.15		
ビタミンB <sub>2</sub>	(mg)	0.2		
ビタミンB <sub>6</sub>	(mg)	0.3		
ビタミンB <sub>12</sub>	(μg)	0.6		
葉酸	(μg)	50		
ナイアシン	(mg)	2		
パントテン酸	(mg)	0.6		
腎溶質負荷 1ml			141.4mOsM/l	(94.2mOsM/l)
pH		4.0	1.5kcal	1.0kcal

【0025】上記結果から明らかなように、本製品の腎溶質負荷は141.4mOsM/lとなり、一般の経腸栄養剤(後記する表5、表6)の腎溶質負荷約300mOsM/lの半分以下となった。しかも本製品の濃度は一般の経腸栄養剤の1.5倍にもかかわらず腎溶質負荷を低減させた腎臓病患者用の組成物として極めて有効性の高い製品が完成した。

【0026】

【実施例2】約76.9ml(100×100/130:エネルギー100kcal)あたり発酵乳より乳清を除いた成分(製造例1で得たもの)4.5g(たんぱく質0.6g)、蜂蜜8g、コーン油2.5g、ココナツ油0.7g、蔗糖1g、及びデキストリン9gの割合で配合し、更にビタミン類とミネラル類を下記表3、表4(本発明実施例2に係る腎臓病患者用の流動食100kcal当りの成分・組成(含有量)及び腎溶質負

11

荷)に示す割合になるように加え、本発明に係る製品を  
製造した。

12

\* 【0027】  
\* 【表3】

組成		本発明成分・組成 100kcal当りの 成分量	胃溶質負荷への寄与 製品濃度 1.3kcal/ml 1.0kcal/ml (換算値)
たん白質	(g)	0.6 (発酵乳より乳清を除いた成分: 4.5g)	44.5m0sm/q (34.2m0sm/q)
脂質	(g)	3.2	
糖質	(g)	18.0 (蜂蜜: 8g)	
(含有量)			
ナトリウム	(mg)	11	6.2mEq/q (4.8mEq/q)
カリウム	(mg)	25	8.3mEq/q (6.4mEq/q)
ミネラル	(mg)	14	5.1mEq/q (3.9mEq/q)
塩素	(mg)	100	
カルシウム	(mg)	10	
りん	(mg)	10	
マグネシウム	(mg)	10	
鉄	(mg)	1.2	

【0028】

【表4】

13

(表3のつづき)

14

組成	本発明成分・組成 100kcal当りの 成分量	腎溶質負荷への寄与	
		製品濃度 1.3kcal/ml	希釈使用時 1.0kcal/ml (換算値)
(含有量)			
ビタミンA	(IU)	260	
ビタミンD	(IU)	20	
ビタミンE	(mg)	3	
ビタミンC	(mg)	16	
ビタミンB <sub>1</sub>	(mg)	0.15	
ビタミンB <sub>2</sub>	(mg)	0.2	
ビタミンB <sub>6</sub>	(mg)	0.3	
ビタミンB <sub>12</sub>	(μg)	0.6	
葉酸	(μg)	50	
ナイアシン	(mg)	2	
パントテン酸	(mg)	0.6	
腎溶質負荷 1ml		64.1mOsm/l	(49.3mOsm/l)
pH		1.3kcal 3.8	1.0kcal

【0029】上記結果から明らかなように、本製品の腎溶質負荷は64.1mOsm/lとなり、一般の経腸栄養剤（下記表5、表6）の腎溶質負荷約300mOsm/lの1/4以下となった。しかも本製品の濃度は一般的の経腸栄養剤の1.3倍にもかかわらず腎溶質負荷を低

減させた腎臓病患者用の流動食として極めて有効性の高い製品が完成した。

【0030】

【表5】

一般の栄養剤の成分・組成例			
組成	100kcal当りの 成 分 量	100kcal当りの 成 分 量	100kcal当りの 成 分 量
(配合量) たん白質 (g) (腎溶質負荷への寄与)	3.1 (176.6mOsm/ℓ)	3.5 (199.5mOsm/ℓ)	4.0 (228.0mOsm/ℓ)
脂 質 (g)	2.6	3.5	3.2
糖 質 (g)	16.1	13.7	14.2
(含有量)			
ナトリウム (mg)	75 (32.6mEq/ℓ)	80 (34.8mEq/ℓ)	82 (35.7mEq/ℓ)
カリウム (mg)	150 (38.4mEq/ℓ)	148 (37.8mEq/ℓ)	115 (29.6mEq/ℓ)
ミネラル 塩素 (mg)	140 (39.4mEq/ℓ)	136 (38.3mEq/ℓ)	105 (29.6mEq/ℓ)
カルシウム (mg)	110	52	36
りん (mg)	85	52	36
マグネシウム (mg)	10	20	20
鉄 (mg)	1	0.9	0.9

17  
(表5のつづき)

18

		一般の栄養剤の成分・組成例	
		100kcal当りの 成 分 量	100kcal当りの 成 分 量
		100kcal当りの 成 分 量	100kcal当りの 成 分 量
(含有量)			
ビタミンA	(IU)	260	250
ビタミンD	(IU)	20	20
ビタミンE	(mg)	3	3
ビタミンC	(mg)	16	15
ビタミンB <sub>1</sub>	(mg)	0.15	0.15
ビタミンB <sub>2</sub>	(mg)	0.2	0.17
ビタミンB <sub>6</sub>	(mg)	0.3	0.2
ビタミンB <sub>12</sub>	(μg)	0.6	0.6
葉酸	(μg)	50	20
ナイアシン	(mg)	2	2
パントテン酸	(mg)	0.6	0.5
腎溶質負荷	(287.1mOsm/ℓ)	(310.5mOsm/ℓ)	(322.9mOsm/ℓ)
1mℓ	1.0kcal	1.0kcal	1.0kcal
pH	3.9	6.5	6.8

【0032】

【発明の効果】本発明によって、長期食餌治療が困難とされていた腎疾患の治療、維持に副作用もなく安全且つ有効に治療、維持することが可能となったのである。も

ちろん本発明に係る組成物は、腎機能の低下した病弱者用の飲食品としても有用であるし、また、腎機能が低下した高齢の健常者が保健のために摂取しても極めて有効である。

フロントページの続き

(72)発明者 桑田有  
東京都東村山市栄町1-21-3 明治乳業  
株式会社中央研究所内

(72)発明者 山本良郎  
東京都東村山市栄町1-21-3 明治乳業  
株式会社中央研究所内